Aus der Chirurgischen Abteilung des St. Johannes-Hospitals zu Bonn.
Leiter: Professor Dr. Freiherr v. Redwitz.

Über eine erfolgreiche

Epithelkörperchenexstirpation

bei Engel-Recklinghausen'scher Erkrankung.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Bonn.

Vorgelegt

am 22. Februar 1938

von

Heinz Teschauer,

Arzt

aus Bonn.

Bonn 1938 / Buchdruckerei H. Trapp, Stiftsgasse 11.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Bonn.

Referent: Prof. Dr. Freiherr v. Redwitz

Korreferent: Prof. Dr. Pohlisch.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Zum Begriff der *Ostitis fibrosa generalisata* (Engel-Recklinghausen) — richtiger *Osteodystrophia fibrosa* (Stenholm) — wurden bis in die neueste Zeit hinein auf Grund gemeinsamer anatomischer und mikroskopischer Merkmale und in vielem gleichartiger Histogenese eine Anzahl von Erkrankungen der Knochen zugerechnet, die nach dem heutigen Stande der Forschung zwar formalanatomische, nicht jedoch pathogenetische Einheitlichkeit besitzen; so gehören manche als *Recklinghausensche* Erkrankung im Schrifttum niedergelegte Beobachtungen (Haslhofer u. a.) in Wirklichkeit in das Gebiet der multiplen Cysten bzw. braunen Tumoren oder der Osteomalacie und Xanthomatose. Insbesondere zählte man hierzu bis vor kurzem die *Pagetsche* Erkrankung, und es dauerte lange, bis sich die Erkenntnis der Trennung der Pagetschen von der Recklinghausenschen Krankheit Bahn gebrochen hatte; dies lag im wesentlichen in der Auffassung *Recklinghausens* selbst begründet, der die Pagetsche Krankheit in die später nach ihm benannte Affektion einbezog. Darin hat die Tagung der deutschen pathologischen Gesellschaft im Jahre 1926 einen entscheidenden Wandel gebracht. Auf Grund der Verhandlungen dieser Tagung sind wir heute imstande, vermöge besserer Einblicke in die Pathogenese und in die Klinik beider Erkrankungen auf Grund der histologischen Unterschiede und auf Grund tierexperimenteller Befunde (Bülbring, Barrenscheen, Chievitz, Olsen u. a.) eine Trennung zwischen beiden durchzuführen, sodaß die Existenz der Recklinghausenschen Erkrankung als nosologische Einheit außer jedem Zweifel steht (Haslhofer, Sternberg, Schmorl, Beneke u. a.). Es muß jedoch betont werden, daß die Pagetsche Erkrankung, die gutartigen Riesenzellentumoren sowie die Knochencysten sowohl selbständig wie auch als Begleitsyndrom der Recklinghausenschen Erkrankung in formalanatomischem Sinne vorkommen können (Lubarsch, Schmorl, Beneke) und daß ferner die Ostitis fibrosa-Veränderungen im histogenetischen Sinne bei einer Reihe all-

gemeiner Knochenerkrankungen, wie Rachitis, Osteomalacie, u. a. anzutreffen sind. Es muß daher der Begriff der Ostitis fibrosa generalisata einerseits eingeengt, andererseits jedoch weiter gefaßt werden als früher, indem jetzt dazu bestimmte Krankheitsformen bzw. Stadien (Deformationen) zugerechnet werden, die Recklinghausen selbst mangels hinreichender Unterlagen nicht berücksichtigt hat.

Nach übereinstimmender Ansicht aller Autoren handelt es sich bei der Engel-Recklinghausenschen Krankheit um eine langsam verlaufende, das gesamte Knochengerüst ergreifende Systemerkrankung, die sich in vorgeschrittenem Stadium durch herabgesetzte Festigkeit der Knochen mit weitgehenden Verbiegungen und Bruchbereitschaft, ferner Verdickungen und Verkrümmungen auszeichnet, welche sämtlich auf einen Umbau des Knochens in ein meist gleichmäßig feinporiges Knochengewebe zurückgeführt werden. Recklinghausen hat als erster zu den Kennzeichen der Erkrankung auch die umschriebene Auftreibung der Knochen gerechnet, die häufig als Frühsymptom auftreten, deren anatomische Grundlage Cystenbildungen (Engel, Meyer-Borstel) und sogenannte braune Tumoren (Albertin) bilden und welche eine häufige Begleiterscheinung der Ostitis fibrosa sind. Das besondere Gepräge aller dieser Veränderungen jedoch ergibt das mikroskopische Bild in Gestalt einer Umwandlung des Knochenmarks in Faserwerk. Zum anatomischen Bilde der Ostitis fibrosa generalisata gehören ferner Abänderungen der weichgewebigen Organe — analog der Virchowschen Kalkmetastase —, die in metastatischen Erkrankungen am häufigsten in den Nieren, seltener in den Lungen und dem Magen (Dawson und Herzenberg), im Herzmuskel (Penecke), in Gefäßen, Milz, Haut (Laubmann), Trachealschleimhaut, Nebenschilddrüsen (Bihl und Penecke) und am seltensten in der Leber (Hedinger, Paul, Hanke u. a. m.) bestehen. Diese Verkalkungen gehen mit einer Überladung des Blutes mit Calcium einher, worauf später noch ausführlicher zurückzukommen sein wird.

Besteht bezüglich der anatomischen Veränderungen eine weitgehende Übereinstimmung unter den Autoren, so gehen die Ansichten hinsichtlich der Frage nach der Art dieser Veränderungen weit aus-

einander, z. T. sind sie entgegengesetzt; während Recklinghausen selbst sie als Ausdruck einer chronischen Entzündung auffaßt, fehlen nach Stenholm und in gewissem Sinne Christeller die notwendigen Merkmale einer chronischen Entzündung. Sie betrachten die anatomischen Veränderungen als Folge einer Ernährungsstörung im Sinne eines degenerativ-reparativen Prozesses — daher der Name Osteodystrophia fibrosa (Stenholm). Stenholms Untersuchungen ergaben nämlich, daß der Krankheitsvorgang mit einer Wucherung des Bindegewebes vom Endost beginnt, die zu einer Mantelbildung um die Knochenbälkchen führt; erst dann treten nach ihm die Riesenzellen auf. Was die Häufigkeit der Engel-Recklinghausenschen Krankheit angeht, so muß festgestellt werden, daß hierfür eine allgemein gültige Angabe nicht möglich ist, da viele im Schrifttum als Recklinghausensche Erkrankung niedergelegte Beobachtungen mangels genauer Angaben bezüglich Stoffwechsel und Röntgenveränderungen nicht verwertbar sind; andererseits aber gibt es unter den Fällen mit Osteomalacie und Ostitis fibrosa sicherlich solche, die der Gruppe Recklinghausen zuzurechnen sind. Immerhin konnte Lotsch (1915) aus dem Schrifttum 37 Fälle, Morton im Jahre 1922 62 zusammenstellen, worunter für manche aber das obige Bedenken gilt. Haslhofer (1937) hat unter Berücksichtigung eigener Fälle und der des gesamten Schrifttums bis 1934 diese Zahl auf 342 erhöhen können.

Klinisch bietet das Krankheitsbild der Ostitis fibrosa generalisata eine Anzahl von charakteristischen Symptomen, die uns eine Diagnosestellung ermöglichen. Wohl als häufigstes und wichtigstes Symptom sind die Schmerzen in den langen Röhrenknochen, Becken und der Wirbelsäule anzusehen, die als reißend oder dumpf schmerzend empfunden werden. Oft besteht, meist zu Beginn des Leidens Schwächegefühl und schnelle Ermüdbarkeit, die zusammen mit der Muskelhypotonie den Eindruck einer Parese erwecken können. Die verringerte elektrische Erregbarkeit der Muskeln hängt mit der Hypercalcämie bzw. dem gestörten Säure-Basen-Gleichgewicht im Sinne einer Acidose zusammen. Das Gegenstück davon finden wir ja bei der alkalotischen Lage der Tetanie. Nierenschädigungen bei der Ostitis fibrosa generalisata infolge vermehrter Kalkausscheidung

sind sehr häufig und oft ein Frühsymptom der Erkrankung. (Lièvre); sie können zu langdauernden Nierenkoliken infolge Steinbildung und Veränderungen des Nierenparenchyms im Sinne einer Nephrose führen (Mandl und Übelhoer, Toenissen und v. Hecker). Nägelsbach beobachtete bei seinem Fall auch starke Polyurie, die bei Amberg Boyd und Hunter mit Polydipsie verbunden war. Auch Rest-N-Erhöhung tritt auf; in den Fällen, in denen sich bei der Ostitis fibrosa ein Nebenschilddrüsentumor fand, pflegte er nach dessen Entfernung zu sinken, sofern nicht weitgehende chronisch entzündliche Veränderungen eingesetzt hatten (Haslhofer). Das Schicksal der Kranken nach der Operation ist oft weitgehend von dem Zustand der Nieren abhängig. Vonseiten der Verdauungsorgane sind vereinzelt gastrische Krisen (Lièvre), z. T. von langer Dauer, Nausea und Achylia gastrica beschrieben worden. Assmann bzw. Laubmann beobachteten eine symmetrische Gangrän der Zehen bei einem 16jährigen und bringen diese mit Kalkeinlagerungen in den Gefäßen in Zusammenhang. Lièvre berichtet über Tachykardien bei seinen 3 Fällen; ob sie aber in ursächlichem Zusammenhang mit der Recklinghausenschen Erkrankung zu bringen sind, kann erst eine weitere Beobachtung auch an anderen Fällen zeigen. Das Gleiche gilt von den Angaben über Störungen der Sexualfunktionen, Dysmennorrhoe bzw. vorzeitiger Menopause. Haslhofer teilt einen Fall von Gravidität mit, bei dem nach der Entbindung eine deutliche Besserung des Leidens eintrat. Über Veränderungen des Blutbildes liegen keine eindeutigen Untersuchungen vor, und es wäre daher in Zukunft sehr wichtig, diesbezüglich nähere Angaben zu machen, um ein genaues Bild, das auch für die Diagnose bedeutsam wäre, zu gewinnen. Roth u. Volkmann sahen Leukopenie, während Sauer, Toenissen und v. Hecker sowie Albright keine Verringerung, eher eine Vermehrung der Leukozyten fanden. Übereinstimmend wird eine Vermehrung der Eosinophilen (bei Roth und Volkmann bis 10,75%) angegeben. Das rote Blutbild zeigt nach Aub, Bauer und Albright im Gegensatz zu Sauer eine erhebliche Verringerung der Erythrozyten und des Hämoglobins, wobei sich vorübergehend eine Anämie hypochromen Charakters zeigte. Bemerkenswert ist, daß Chievitz und

Olsen in einem sorgfältig untersuchten Fall Verlängerung der Blutungszeit fanden.

Zur Diagnose und Beurteilung der Recklinghausenschen Erkrankung ist die Feststellung der Serum-Kalkwerte am wichtigsten. Nach Christeller, dem wir die ersten Serum-Calcium-Werte verdanken, haben u. a. auch Snapper und Boevé, Wanke, Quick u. Hundsberger den Blutkalkspiegel untersucht und erhöht gefunden. Die Vermehrung des Blutcalciums über einen Normalwert von 9—11mg% ist das kostanteste und wichtigste Merkmal der Erkrankung. Für die Befunde normaler oder nur wenig erhöhter Kalkwerte erscheint uns die Vermutung Wankes am verständlichsten, nach der es sich dabei um Spontanremissionen der Erkrankung handelte oder daß nur einige oder wenige Untersuchungen gemacht worden waren. In der Tat zeigen die Serum-Kalkwerte im Verlauf der Erkrankung weitgehende Schwankungen und erst im vorgeschrittenen Stadium oder bei Wendungen zum Schlechteren treten konstant deutlich erhöhte Serum-Kalkwerte auf. Deshalb ist es für die Erkrankung von Bedeutung, daß regelmäßige Untersuchungen der Calciumwerte vorgenommen werden. Insbesondere gilt dies bei und nach Vornahme eines Behandlungsversuches.

Für die Ätiologie des bisher beschriebenen Krankheitsbildes war der von Askanazy erhobene Befund eines Epithelkörperchentumors und die daraufhin ausgesprochene Vermutung eines Zusammenhanges zwischen Epithelkörperchentumor und Knochenveränderung äußerst bedeutsam. Nach ihm hat Erdheim (1906) die Lehre von den Beziehungen der Nebenschilddrüsen zum Calciumstoffwechsel aufgestellt, und bald darauf haben MacCallum und Voegtlin diese Beziehungen auch unter pathologischen Verhältnissen an parathyreoidektomierten Tieren studieren und bestätigen können. Nach der Darstellung wirkungsvoller Nebenschilddrüsenextrakte durch Collip (1924/25) haben vor allem Bauer, Albright und Aub, dann Bodansky, Blair und Jaffe ähnlich auch im Tierexperiment mit diesen Extrakten die gleichen klinischen und anatomischen Veränderungen erzielen können, wie bei der Engel-Recklinghausenschen Erkrankung und damit wohl den sichersten Beweis für den ursächlichen Zusammenhang zwischen Epi-

thelkörperchen und Ostitis fibrosa-Veränderungen erbracht. In diesem Sinne sprechen auch die Erfahrungen über die Parathormonwirkungen, die Bauer, Albright und Aub an einem von Hannon, Shorr, MacClellan und Dubois mitgeteilten Fall von Recklinghausenscher Krankheit machen konnten: Die Serum-Kalkwerte dieses Falles stimmten mit denen einer Versuchsperson überein, der 100 Einheiten Parathormon verabreicht wurden. Nach alledem erscheint die Auffassung, daß die Engel-Recklinghausensche Erkrankung Ausdruck einer Überfunktion der Nebenschilddrüse ist, am besten begründet und ist heute wohl allgemein anerkannt. Sie findet ihren Ausdruck in dem Hyperparathyreoidismus von Barr, Bulger u. a., ferner in der Hyperparathyreose von Lanz und in der parathyreogenen Ostitis fibrosa von Barr.

Pathophysiologisch ist der Hyperparathyreoidismus gekennzeichnet durch: Hypercalcämie, Hypophosphatämie, vermehrte Kalk- und Phosphorausscheidung im Urin, Neigung zu Konkrementbildungen in den Nieren, Hypotonie und quantitativ herabgesetzte elektrische Erregbarkeit der Muskeln. Zu diesem Symptomenkomplex gehört nach Chievitz und Olsen noch die Feststellung einer mangelhaften Calciumresorption aus dem Darm. Diese Symptome entsprechen durchaus unseren heutigen Kenntnissen von der Funktion der Nebenschilddrüsen und stimmen mit dem im Experiment (Collip, Greenwald und Gross, Jaffe u. a) und am Menschen (Bauer Albright und Aub, Johnson und Wilder) feststellbaren Wirkungen des Nebenschilddrüsen-hormons überein. Danach besteht die physiologische Wirkung des Nebenschilddrüsenhormons in der Regulierung des Calciumspiegels im strömenden Blut, wobei nach den Versuchsergebnissen von Bomskow und Moschinski der Blutkalkspigel von der Hormonkonzentration abhängig ist: Hormongaben bewirken bei niedrigem Kalkspiegel eine Erhöhung, bei hohem eine Erniedrigung desselben. Daher führt eine Hormongabe beim Normaltier zu einer Erhöhung des Calciumspiegels im Blut über 11 mg%. Beim menschlichen Hyperparathyreoidismus kommt es zu einer Erhöhung des Calciumspiegels oft bis zu 18—20 mg%, die mit einer vermehrten Ausscheidung durch die Niere und einer Hemmung der Calciumresorption aus

dem Darm einhergeht (Chievitz und Olsen), so daß schließlich eine negative Kalkbilanz resultiert. Allerdings sind wir über die Art und Weise, wie das Nebenschilddrüsenhormon den Kalkstoffwechsel steuert, noch mangelhaft unterrichtet. Bomskow nimmt an, daß es einerseits die Kalkablagerung in den Depots begünstigt, andererseits aber unter besonderen Umständen — z. B. bei Ostitis fibrosa generalisata — Kalk aus den Depots mobilisiert. Die Mobilisierung des Calciums erfolgt zunächst aus den Weichteilen (Reiss, Bomskov) und erst dann, wenn der verfügbare Kalk der Weichteile für das Verhältnis Hormon : Kalk nicht ausreichend ist, kommt es zu einer Mobilisierung der größten Kalkreserven des Organismus, nämlich der Knochen (Barrenscheen und Gold). Der Calciumgehalt der Knochen erfährt bei Parathormonüberdosierung eine Abnahme, die nach Bülbrings Ergebnissen am Hund am stärksten bei calciumreicher Kost ist. Das bestätigt die Beobachtung von Reiss, daß Zufuhr von Calcium die Parathormonwirkung verstärkt, während der Gehalt des Blutes an anorganischem Phosphor dabei ein umgekehrtes Verhalten zeigt. Als Angriffspunkt des Nebenschilddrüsenhormons gilt der Knochen ((Bülbring) und als Wirkung die Steuerung des Knochen-An- und Abbaues, d. h. der Osteoblasten- und Osteoklastentätigkeit.

Die Vermehrung des Blutcalciums beim Hyperparathyreoidismus beruht somit im wesentlichen nur auf einer Mobilisierung des Calciums aus dem Gewebe, und zwar zum größten Teil aus dem Knochen (Greenwald und Gross, Hunter und Aub u. a.) und hängt nach Jaffe mit der beim Hyperparathyreoidismus bestehenden Acidose, nach Albright und Ellsworth mit einer Störung des Phosphatstoffwechsels zusammen. Die Skelettveränderungen, die man an Versuchstieren erzielen konnte, decken sich weitgehend mit den Abänderungen, die entsprechende Stadien der Recklinghausenschen Knochenkrankheiten bieten. Beim Menschen beobachteten Parhon und Stephanesko eine Rarefizierung der Spongiosa nach längerer Hormonzufuhr, während Bauer, Aub und Albright eine Verminderung der Spongiosabälkchen der langen Röhrenknochen an Ratten nachweisen konnten; desgleichen haben Jaffe, Bodansky und Blair an Ratten, Meerschwein-

chen und besonders Hunden alle Stufen des Knochenumbaues auslösen können, die dem klinischen Bild der Recklinghausenschen Erkrankung entsprechen. Für das Zustandekommen der Rarefizierung des Knochens sind die Untersuchungen von Jaffe u. Bodansky beim künstlichen akuten und chronischen Hyperparathyreoidismus von Hunden, Meerschweinchen und Kaninchen sehr aufschlußreich. Sie fanden nach Hormondosen, die noch keine Änderung des Serum-Calcium- und Phosphorspiegels beim Meerschweinchen bewirkten, Knochenresorption, d. h. Mobilisierung und Ausscheidung von Kalk bei Fehlen einer Hypercalcämie. Bei hohen Hormondosen kommt es beim Hund ähnlich wie beim Menschen zu Kalkablagerungen in den Nieren, im Herzmuskel, in Lungen und Aorta, die von Hoff und Homann unter Berücksichtigung der entsprechenden Knochenveränderungen als Kalkmetastasen aufgefaßt werden. Auch diese Versuchsergebnisse zeigen demnach eine Übereinstimmung mit den bekannten Befunden bei der Recklinghausenschen Erkrankung.

Es erheben sich nun in diesem Zusammenhang folgende Fragen: 1) Ist der Epithelkörperchentumor eine kompensatorische Hypertrophie, etwa eine Ausgleichsleistung des gestörten Claciumstoffwechsels im Sinne Erdheims oder 2) stellt er das Primäre im Sinne Mandls Dysfunktion dar oder 3) sind gar Epithelkörperchentumoren und gestörter Kalkstoffwechsel bzw. Ostitis fibrosa generalisata nur Folgen übergeordneter Einflüsse seitens des Zwischenhirns? Nach dem bisherigen erscheint uns die Anschauung, daß die Ostitis fibrosa generalisata Ausdruck eines primären Hyperparathyreoidismus ist, am besten begründet. Bemerkenswert sind aber in diesem Zusammenhang die Versuchsergebnisse von Hoffmann und Anselmino, die zeigten, daß Beziehungen zwischen Epithelkörperchen und Hypophyse unter physiologischen wie pathologischen Bedingungen bestehen; sie fanden nämlich eine Steigerung des Blutcalciums beim Hunde bei Zufuhr von Vorderlappenextrakten, die bei parathyreoidektomierten Tieren ausblieb. Dies bedeutet, daß die Wirkung des Hypophysenvorderlappens auf den Calciumspiegel über die Epithelkörperchen geht. Außerdem beobachteten sie bei längerem Verabreichen von Hypophysenvorderlappenextrakten eine Vergrößerung der Epithelkörperchen auf das Zwei- bis Dreifache.

Beides läßt daran denken, daß bei Zustandekommen des Hyperparathyreoidismus übergeordnete Einflüsse seitens der Hypophyse oder der vegetativen Kerne der Regio hypothalamica nicht ganz auszuschließen sind (v. Redwitz, Lebsche).

Nimmt man als automatische Grundlage des Hyperparathyreoidismus beim Menschen eine geschwulstartige Vergrößerung der Epithelkörperchen an, so müßten sich zum Beweise eines kausalen Zusammenhangs zwischen Epithelkörperchentumoren und Ostitis fibrosa generalisata am Knochensystem Veränderungen nachweisen lassen. In der Tat sind seit Askanazys Beobachtungen solche Skelettveränderungen bei Epithelkörperchentumoren immer häufiger beobachtet und beschrieben worden. Bei den Epithelkörperchentumoren handelt es sich nach Ask Upmark um toxische Adenome. Hoffheinz (1925) stellte bei 45 Fällen von Nebenschilddrüsentumoren 27 mit Skelettveränderungen fest, hierunter 17 mit Ostitis fibrosa generalisata, 8 mit Osteomalacie und 2 mit Rachitis. Bei ihm waren demnach etwas mehr als die Hälfte der Epithelkörperchentumoren mit einer Skeletterkrankung kombiniert, und zwar mit Ostitis fibrosa generalisata doppelt so viel wie mit Osteomalacie. Ask Upmark fand von 83 Fällen mit Epithelkörperchentumoren 54 mit Knochenveränderungen und darunter 39 — also 47% aller Fälle — mit Ostitis fibrosa generalisata verbunden. Die größte und wohl bestfundierte Zusammenstellung bisher hat Haslhofer (1937) veröffentlicht, die 340 Fälle mit Recklinghausenscher Erkrankung (von 1838—1934) umfaßt. Unter Zugrundelegung dieser Zusammenstellung haben wir aus dem Schrifttum nach 1934 noch etwa 40 Fälle gefunden, bei denen Epithelkörperchentumoren durch eine Operation nachgewiesen wurden. Bei 191 Fällen von der Haslhoferschen Zusammenstellung — also über 50% — konnten teils bei der Operation, teils bei der Obduktion mit Sicherheit Epithelkörperchentumoren nachgewiesen werden. Die Zahl der positiven Tumorbefunde dieser Zusammenstellung würde aber noch höher ausfallen, wenn man bedenkt, daß unter den 340 Beobachtungen eine Anzahl ist, bei der die Diagnose mangels genauer Untersuchungsmethoden der früheren Zeit nicht unbedingt sicher erscheint. Wie mit der Verbesserung der Diagnostik auch die Zahl der positiven Tumorbefunde

bei Ostitis fibrosa generalisata zugenommen hat, ersieht man daraus, daß allein im Jahre 1932 unter 23 Fällen mit Ostitis fibrosa generalisata 16 mit Epithelkörperchentumoren, im Jahre 1933 unter 38 Fällen 31, und 1934 von 63 Fällen 53 mit Epithelkörperchentumoren gefunden wurden. Dabei ist zu berücksichtigen, daß ein großer Teil der veröffentlichten Fälle, bei denen mit dem Vorhandensein eines Epithelkörperchentumors gerechnet werden kann, weder operiert noch obduziert wurde. Selbst das Nichtauffinden eines Tumors schließt das Vorhandensein eines solchen nicht aus, weil die Epithelkörperchentumoren oft an abnormer Stelle, z. B. in der Nähe der Arteria carotis communis (Mandl) oder des Nervus phrenicus (Askanazy), im Fettgewebe des Halses oder gar intrathyreoideal (Schlesinger, Gold u. a.) oder retrosternal liegen. Sprach schon das häufige Vorkommen von Epithelkörperchentumoren bei Ostitis fibrosa generalisata für einen ätiologischen Zusammenhang, so ließ die auf Vorschlag von Schlagenhaufer und Maresch 1915) von Mandl im Jahre 1925 mit Erfolg durchgeführte operative Entfernung eines Epithelkörperchentumors bei einem sichergestellten Fall von Recklinghausenscher Erkrankung keinen Zweifel mehr an dem kausalen Zusammenhang zwischen Epithelkörperchentumoren und Skeletterkrankungen, denn danach trat subjektiv und objektiv eine Besserung ein, wie man sie zuvor in diesem Grade und von solcher Dauer nie auftreten sah. Auch unter den in der Haslhofer'schen Arbeit zusammengestellten 131 operierten Fällen finden sich 115 teils geheilte, teils weitgehend gebesserte. Nur 16 kamen nach der Operation ad exitum, da sie entweder zu spät zur Operation gelangten (Mandl) oder einer interkurrenten Erkrankung erlagen. Eine weitgehende Besserung sah ferner Gold nach der Operation einer 54jährigen Frau. Es sei aber auch erwähnt, daß Erdheim, Maresch und Herxheimer Fälle von Epithelkörperchentumoren fanden, bei denen Skelettveränderungen fehlten; für die Bewertung dieser Fälle ist jedoch von Wichtigkeit, daß in einigen keine Angaben über die Beschaffenheit des Skeletts und der Röntgenbefunde gemacht sind, so daß die daraus von manchen Autoren gezogene Schlußfolgerung, es bestehe kein engerer Zusammenhang zwischen Epithelkörperchentumoren und Ostitis fibrosa gene-

ralisata, nicht berechtigt erscheint (Maresch, Th. Bauer und Meyer). Für die Frage des Zusammenhangs brachten die Ergebnisse der Behandlungsversuche wichtige weitere Aufschlüsse.

Namentlich der Erfolg der operativen Entfernung von Epithelkörperchentumoren mit dem subjektiven Zeichen der Besserung des Allgemeinbefindens, dem Verschwinden der Schmerzen und der Müdigkeit, mit dem objektiven Zeichen eines Rückgangs der Hypercalcämie und der Hypercalciurie, dem Anstieg der Phosphatwerte im Blut, der positiven Kalkbilanz und schließlich der damit mehr oder weniger rasch einsetzenden Festigung des Skeletts war seit Mandl vielfach beobachtet worden und beweist die kausale Bedeutung des Epithelkörperchentumors. Taurit und Eggers verhalten sich skeptisch gegenüber dem Erfolg der Epithelkörperchenexstirpation; sie geben zwar eine Normalisierung des Calciumhaushalts zu, weisen aber darauf hin, daß dabei die Cysten und braunen Tumoren gelegentlich trotz Operation unbeeinflußbar blieben bzw. auch spontan ausheilen könnten. Demgegenüber hebt Haslhofer mit Recht hervor, daß die Normalisierung des Calciumstoffwechsels der ausschlaggebendste Erfolg des Eingriffs sei, und zwar nicht allein in klinischer sondern auch in ätiologischer Hinsicht. Außerdem ist zu berücksichtigen, daß die Cysten und braunen Tumoren auch an einem im übrigen gesunden Skelett bei normalem Calciumspiegel zur Entwicklung kommen können und daß sie bei der Recklinghausenschen Erkrankung mehr sekundäre Veränderungen darstellen. Auch der Zeitpunkt des Eingriffs ist wesentlich für das, was wir durch die Operation erwarten. Man kann nicht annehmen, daß bei fortgeschrittener Erkrankung durchgeführte Eingriffe die schweren Deformierungen vollständig beseitigen. Lanz beobachtete in einem Falle zunächst Schwinden der Schmerzen und der Hypercalcämie und erst zwei Jahre nach der Operation völlige klinische und röntgenologische Heilung des Skeletts. Auch kann das negative Ergebnis bedingt sein durch das Vorhandensein eines zweiten Tumors, wie im Fall von Wendel (1930) oder durch ungewöhnliche Verhältnisse, wie im Falle von Mandl (1926). Letzterer entfernte zunächst statt der linken unteren Nebenschilddrüse ein Stück Kolloidstruma, während das linke obere Epithelkörperchen nicht gefunden

wurde. Für die Auswirkung des Vorhandenseins zweier Epithelkörperchentumoren ist der Fall Hellströms besonders aufschlußreich: Nach der Entfernung eines Adenoms trat nach vorübergehender Besserung ein Rückfall ein. Erst die Beseitigung eines zweiten Tumors brachte eine völlige und dauernde Heilung. Deshalb ist es erforderlich, bei der Operation die ganze Schilddrüse sorgfältig abzusuchen und nach verborgenen Epithelkörperchentumoren zu fahnden.

Übereinstimmend wird das plötzliche, sturzartige Absinken des Calciumspiegels nach der Operation festgestellt, der nach geringeren Schwankungen in mehr oder weniger kurzer Zeit in physiologischen Grenzen bleibt. Ein stärkeres Wiederansteigen gilt als Beweis dafür, daß die Ursache der Störung nicht vollkommen ausgeschaltet ist, d. h. daß ein zweiter Tumor oder ein Tumorrezidiv besteht. Nach der Entfernung des Epithelkörperchentumors führt auch Calciumzufuhr zu keiner Erhöhung der Ausscheidung, oft bleibt es vielmehr bei einer konstanten, oft sogar unternormalen Calciumausscheidung (etwa unter 180 mg in 24 Stunden). Dieses Verhalten erklärt sich nach Chievitz und Olsen dadurch, daß entweder eine Störung der Calciumresorption vom Darm aus besteht oder daß Calcium resorbiert und gespeichert wird. Auch intravenöse Calciumverabreichung führt postoperativ zu keinem Anstieg der Ausscheidung im Harn. Das weist darauf hin, daß der Organismus die Fähigkeit der Calciumspeicherung wiedererlangt hat. Die Besserung kommt auch röntgenologisch zum Ausdruck, wie eine Mitteilung von Chifoliau, Léri und Weill beweist. Sie sahen drei Monate nach der Operation Vermehrung der Schattendichte und zehn Monate nach der Operation normale Verkalkung der Knochen.

Außer der operativen Entfernung ist auch die Röntgenbestrahlung der Epithelkörperchen empfohlen und durchgeführt worden, wie Hellström berichtet, der danach ausgesprochene Veränderungen im Sinne einer Heilung des Skeletts nachweisen konnte. Die Unterbindung der Arteria thyreoidea inferior wurde von Timpe vorgeschlagen. Diese Operation soll eine funktionelle Ausschaltung der Epithelkörperchen bewirken. Dabei sah Timpe allerdings nach einem Jahr Verschlechterung, die er auf die Ausbildung eines Kol-

lateralkreislaufs zurückführt. Nicht selten tritt nach der operativen Entfernung der Epithelkörperchentumoren eine — wohl durch das plötzliche und tiefe Absinken des Calciumspiegels bedingte — latente oder offenkundige Tetanie auf. Für ihre Behandlung hat sich die Anwendung von wirksamen Epithelkörperchenextrakten allgemein bewährt. Dazu gehört das Parathormon, ein äußerst wirksames, aber teures Präparat und das Parathyreoidin. In letzter Zeit wurde das AT 10 Holtz in Anwendung gebracht. Über Erfolge damit bei Tetanie ist von verschiedenen Autoren (Holtz, Brooke, Winterstein, Arnold und seinen Mitarbeitern, Martini und Heymer) berichtet worden.

Im folgenden sei ein eigener Fall von Ostitis fibrosa generalisata Recklinghausen mit parathyreopriver Tetanie mitgeteilt, der angesichts der Seltenheit dieser Erkrankung und ihrer noch nicht völlig geklärten pathogenetischen Zusammenhänge von besonderem Interesse sei dürfte.

Erste Untersuchung der 35jährigen Junglehrerin Cl K. am 3. 6. 1936:

Familienanamnese: Vater und Mutter und ein Bruder leben und sind gesund. Keine Knochenkrankheiten und Erbkrankheiten in der Familie bekannt.

Eigenanamnese: Rechtzeitig laufen gelernt. Nie Zeichen von Rachitis. Außer Masern und Scharlach bis 1931 nie ernstlich krank gewesen. Im Jahre 1931 erstmalig plötzlich ziehende Schmerzen in beiden Knien mit Schwächegefühl. Sie hielten kurze Zeit an, traten aber mehrmals am Tage auf; angeblich bestanden ähnliche Schmerzen bereits im Jahre 1928 nach einem Fall auf den Rücken. Danach Unsicherheit beim Gehen und ein Gefühl, „als ginge sie auf 1000 Nadeln". Schmerzen beim Gehen und Stehen, nicht beim Sitzen. Unter Bewegungsübungen und Massage weitgehende Besserung. Oktober 1933 erneute Verschlimmerung, jetzt dazu noch Taubheitsgfühl in beiden Beinen, „die sich wie gelähmt anfühlten". Klopf- und Druckempfindlichkeit des Kreuzbeins seien vom Arzt festgestellt worden. Im gleichen Jahr wenig druckschmerzhafte Schwellung in der Mitte des linken Schienbeins. Einige Wochen danach Besserung der Beschwerden und des Taubheitsgefühls, so daß Gehen und Stehen für wenige Stunden möglich war. Ende 1934 erneute Verschlimmerung mit erstmalig auftretenden blitzartigen Kreuz-

schmerzen. Wegen zunehmender Beschwerden und Schmerzen der Beine Einweisung und Aufnahme ins Krankenhaus.

Es folgt ein Auszug aus dem Krankenblatt des behandelnden Arztes (Dr. D.), der Aufschluß über den bisherigen Verlauf der Erkrankung und den dabei erhobenen Befund gibt:

Auf der Innenseite beider Oberschenkel, links mehr als rechts geringe Unsicherheit für Spitz und Stumpf, desgleichen auf dem Fußrücken etwa im Bereich der 2. und 3. Zehe. Tiefensensibilität der Zehen beiderseits gestört, Patientin kann nicht mehr auf den Zehen gehen.

30. 10. 33: WaR. negativ. Patientin konnte vor zwei Tagen kaum mehr gehen, viel geschlafen.

3. 11. 33: Tiefensensibilität der Zehen deutlich gestört, Parästhesien an beiden Fußsohlen. PSR und ASR beiderseits regelrecht. Kein Nystagmus. Tiefensenbilität auch in den Knien gestört, Kniebewegungen in den Knien sehr schmerzhaft, selbständiges Aufrichten aus der Kniebeuge nicht möglich; dagegen sind Beugungen des unbelasteten Knies beiderseits frei, aktiv aber schwerer auszuführen als normal. Kreuzbein schmerzhaft.

24. 11. 33: Besserung im Gehen, Sensibilität der Oberschenkel nur noch wenig gestört. in kleinen Bezirken ganz geringe Verminderung des Gefühls für Spitz und Stumpf.

30. 11. 33: Tiefensensibilität der Zehen beiderseits erheblich gebessert, Sensibilität der Innenseite beider Oberschenkel fast normal. Für Spitz — Stumpf nur rechts an ganz umschriebener Stelle noch geringe Abweichung. Wirbelsäule in Gegend des 5. Lendenwirbels noch druckempfindlich, am stärksten 1—3 Querfinger rechts von der Wirbelsäule.

13. 12. 33: Kribbeln in den Fußsohlen vollkommen geschwunden. Empfindung für Spitz und Stumpf nicht wesentlich gestört. Tiefensensibilität erheblich gebessert.

15. 1. 34: Tiefensensibilität der Zehen weitgehendst wiederhergestellt.

Ärztlicherseits werden Veränderungen der Lendenwirbelsäule angenommen, die sekundär zur Beeinträchtigung der Sensibilität geführt haben.

Aufnahmebefund (16. 1. 34): Pastöser Habitus. Die Kranke ist außerordentlich kraftlos und macht einen schwer kranken Eindruck; deshalb wird von einer Gewichts- und Größenbestimmung abgesehen.

Kopf: frei beweglich. Keine Druck- oder Klopfempfindlichkeit. Augen: Bewegungen allseits frei, Pupillen gleich groß, reagieren prompt auf Licht und Convergenz, kein Nystagmus. Mundhöhle:

Kein Zeichen von Rachitis oder Lues. Keine Paradentose, keine Schmelzdefekte. Zunge, Rachen und Tonsillen o. B.

Thorax: symmetrisch, gleichmäßig beweglich. Lungen: Grenzen regelrecht, perkutorisch und auskultatorisch o. B.

Herz: nicht verbreitert. Herzspitzenstoß und Herztöne o. B. Blutdruck 145/80. Puls 80 in der Minute, o. B.

Wirbelsäule: Konstanter Druck- und Klopfschmerz in der Mitte des Kreuzbeins, sonst o. B.

Leib: weich. Leber, Milz-, Leisten- und Appendixgegend o. B.

Extremitäten: Obere Extremitäten o. B. Untere Extremitäten: Beweglichkeit in den Hüft-, Knie- und Fußgelenken aktiv und passiv frei. Beim Gehen hat man den Eindruck, daß das rechte Bein etwas geschont wird.

Linker Unterschenkel: ungefähr in der Mitte der Tibiakante, in etwa 5 cm Länge geringe Rauhigkeit. Hier glaubt man unter der Haut einen kleinen, etwas derben Knoten zu tasten. Fluktuation nicht sicher nachweisbar. Keine Klopf- und Druckempfindlichkeit. Keine Rötung oder Schwellung der Umgebung. Kein Temperaturunterschied. Nach Ruhe geht die Kranke zunächst sicher, klagt aber schon bald über beginnendes Schwächegefühl und Unsicherheit im Gang; man hat den Eindruck, daß das rechte Bein etwas nachgezogen wird.

Nervensystem: Kopfnerven o. B. Reflexe: PSR und ASR rechts stärker als links, sonst alle Reflexe in normaler Stärke auslösbar. Keine pathologischen Reflexe. Oberflächliche und Tiefensensibilität o. B.

Urin: chemisch frei. Makroskopisch hellgelb, klar. Mikroskopisch vereinzelt Leukozyten und Harnsäurekristalle.

Blutstatus: Erythrozyten 4 200 000, Hämoglobin 83%, Leukozyten 7500. Blutsenkung nach Linzenmaier 85'.

Röntgenaufnahme: An der Außenseite der Tibia, etwa in Tibiamitte gut walnußgroße Aufhellung, Entkalkung des Knochens (Diagnose Prof. Janker: Sarkom oder Ostitis fibrosa.) An der Wirbelsäule kein krankhafter Befund nachweisbar.

17. 1. 34: Operation (Prof. v. Redwitz). In Avertinnarkose Auslöffelung einer großen Knochenmulde. Es erweist sich als nicht notwendig, die Knochenmulde aufzumeißeln. Es wird ein eigenartiges, blutkuchenartiges, z. T. an einzelnen Stellen braun aussehendes Gewebe entfernt.

30. 1. 34: Wunde geschlossen. Nur Schwächegefühl, keine Sensibilitätsstörungen.

12. 2. 34: Gehen auf zwei Stöcken auf kurze Strecken möglich. Patientin verläßt die Krankenhausbehandlung gegen ärztlichen Rat in depressiver Stimmung.

Wiederaufnahme am 3. 6. 36.

Zwischenanamnese: Nach der Entlassung im Februar 1934 haben die Schmerzen und Müdigkeit erheblich nachgelassen, so daß die Patientin über zwei Stunden stehen und längere Strecken ohne Unterstützung und Rast gehen konnte. Ende 1934 erstmalig Auftreten heftigster Rücken- bzw. Kreuzschmerzen, die ärztlicherseits als Neuritis gedeutet wurden und die die Patientin zur Bettruhe zwangen. Danach versuchte sie mit Unterstützung zu gehen, mußte sich jedoch wegen zu starker Schmerzen wieder hinlegen. Seitdem nahmen die Schmerzen an Intensität zu, wechselten aber mit schmerzfreien Perioden von kurzer Dauer. In einem solchen Zustand kommt Patientin wieder zur Aufnahme.

Allgemeiner und interner Befund wie bei der ersten Untersuchung. Menstruation: regelmäßig, 3 Tage Dauer, alle 28 Tage; mittelstarke Blutung, keine Beschwerden. Es fällt jetzt eine erstmalig palpatorisch nachweisbare etwa taubeneigroße, im Bereich des rechten oberen Schilddrüsenlappens liegende Schwellung auf.

Extremitäten: Obere Extremitäten o. B. Bewegungen der unteren Wirbelsäule und beider Hüftgelenke sind wegen hochgradigster Schmerzen nicht auszuführen, links stärker als rechts. Linkes Bein wird in Abduktions- und Außenrotationsstellung gehalten. Keine nachweisbare Schwellung, keine fühlbare Fluktation an oberen oder unteren Extremitäten.

Maße: Spina iliaca anterior superior — Malleolus internus Fessel links-rechts 24 cm. Größter Wadenumfang links 33 cm, rechts 30 cm.

Nervensystem: PSR und ASR bei wiederholter Prüfung nicht auslösbar, sonst Reflexe o. B. Hyperalgesie, besonders der unteren Extremität.

Urin: Makroskopisch milchig. Albumen und Sacharum negativ, Urolbilinogen nicht vermehrt. Sediment: reichlich Carbonate, sonst o. B.

Röntgenbefund: Beckenschaufel, besonders links wabig strukturiert, Cystenbildung anzunehmen. Linker Oberschenkel: Struktur des Schenkelhalses und Kopfes vollkommen verwaschen. Form nach leidlich erhalten, Knochenpartie unterhalb des Trochanters in einen faustgroßen Tumor verwandelt. Weitere Diaphyse stark atrophisch und mit cystischen Aufhellungen durchsetzt. Fraktur in der Mitte des Schaftes (Spontanfraktur). Diagnose: Ostitis fibrosa generalisata mit pathologischer Fraktur des linken Femurschaftes.

Blutstatus: Erythrozyten 3 800 000, Hämoglobin 70%, Leukozyten 8800. Senkung 11 mm nach Langer (leicht beschleunigt). Differenziertes Blutbild: 4,5% Eosinophile, 2,5% Stabkernige, 68% Seg-

mentkernige, 21% Lymphozyten, 4% Monozyten. Blutcalciumwerte: 5. 5. 36: 15,294 mg %, 9. 6. 36: 15,382 mg %, 14. 6. 36: 15,874 mg %..

Diagnose: Die Hypercalcämie und die röntgenologisch nachgewiesenen Skelettveränderungen und der histologische Befund des 1934 operativ gewonnenen Gewebes aus der Tibia lassen mit Sicherheit die Diagnose stellen Ostitis fibrosa generalisata Engel-Recklinghausen.

Am 17. 6. 36: Parathyreoidektomie (Prof. v. Redwitz).

Lokalanästhesie. Kocherscher Kragenschnitt und Durchtrennung der geraden Halsmuskulatur, Isolierung einer normal großen Glandula thyreoidea, von der aus rechts hinten ein gestielter, etwa taubeneigroßer Knoten ausgeht. Nach der linken Seite liegen innerhalb der Kapsel zwei grau-gelbliche Knötchen von etwa Erbsengröße auf der Hinterfläche des Schilddrüsenlappens. Entfernung dieser auffälligen Gebilde. Nach sorgfältiger Blutstillung Naht der Muskulatur und Haut.

Stimme nach und während der Operation klar. Recurrens kommt nicht zur Ansicht. Besonderer Blutreichtum und Blutungsneigung fällt während der Operation auf.

Präparat: Taubeneingroßer, auf dem Durchschnitt kleinfeldriger Tumor, der makroskopisch für Schilddrüsengewebe gehalten werden kann. Die beiden kleinen Knoten sind auffallend weich. Von ihnen kann ebenfalls nicht mit Sicherheit gesagt werden, daß sie Nebenschilddrüsen entsprechen.

Histologischer Befund (Pathologisches Institut Bonn): Das größere der beiden übersandten Stücke (rechts)) zeigt nach den bisherigen Untersuchungen ein Bild, das im höchsten Maße auf einen Epithelkörperchentumor verdächtig ist. Die kleineren Stückchen sind Schilddrüsenwucherungen; darunter findet sich ein Stück mit einem ausgesprochenen umschriebenen papillären Adenom. Die Excision von links zeigt Fettgewebe mit eingelagertem lymphatischen Gewebe. Hier nichts von Schilddrüse oder Epithelkörperchen.

Postoperativer Verlauf:

18. 6.: Blutkalkspiegel 9,182 mg %, 19. 6.: Blutkalkspiegel 9,258 mg %. 21. 6.: Fäden gezogen, Wunde p. p. verheilt.

22. 6.: Steifigkeitsgefühl im Gesicht, Unterarm- und Handmuskulatur. Nachmittags plötzlich Pfötchenstellung der Hände mit deutlich nachweisbaren fabrillären Zuckungen im Bereich des Daumenballens. Mund- und Kiefersperre. Chvostek beidereits positiv. Diagnose: Postoperative Tetanie. Dauer des Anfalls 20 Minuten.

Behandlung: 20 ccm Calcium Sandoz und 9 ccm Percalcit i. v., danach Besserung des Steifigkeitsgefühls in den Händen, Fort-

dauer im Gesicht. Ab heute erhält Patientin täglich 1,5 g Calcium Sandoz per os.

23. 6.: Allgemeinbefinden gut. Kein tetanischer Anfall. Blutcalcium 8,727. Therapie 1 Tablette Parathyreoidin und 1,5 g Calcium Sandoz per os.

24. 6.: Tetanischer Anfall wie vorgestern. Dauer 20 Minuten. Therapie 20 ccm Calcium gluc. und 9 mm Percalcit i. v. Wirkung tritt erst nach geraumer Zeit ein. Wegen Zeichen von Kreislaufschwäche wird Cardiazol und Sympatol gegeben.

25. 6.: Kein tetanischer Anfall. Keine Störung des Allgemeinbefindens. Neben Calcium werden täglich noch 4 Dragées Parathyreoidin gegeben.

26. 6.: Tetanischer Anfall von 10 Minuten Dauer in gleicher Stärke wir bisher. Blutkalkspiegel 9,510 mg %. Therapie s. oben

28. 6.: Tetanie-Anfall vormittags von gleicher Stärke und Dauer wie in den ersten Tagen, der mit 20 ccm Calcium gluc. sofort kupiert wird. Therapie: ab heute kein Parathyreoidin mehr, dafür AT 10 2 ccm.

29. 6.: Kein Anfall. Allgemeinbefinden gut. Blutkalkspiegel 8,750 mg %.

30. 6.: Schwerer Tetanie-Anfall im Bereich nicht nur des Gesichts und der oberen Extremitäten, sondern auch der Brust- und Unterschenkelmuskulatur. Dauer 3½ Stunden, die auch durch sofortige Darreichung intravenöser Calciumgaben nicht verkürzt werden konnte. Calciumspiegel 8,6 mg %.

1. 7.: Kein Anfall. Fortdauer der latenten Tetanie-Zeichen. Chvostek und Trousseau positiv. Keine Medikation.

2. 7.: Keine Anfälle oder wesentliche Störungen des Allgemeinbefindens. 1,5 ccm AT 10.

3. 7.: Calciumspiegel 7,36 mg %.

4. 7.: Mittelschwerer Anfall vormittags von 30 Minuten Dauer, der nach Darreichung von 10 ccm Calcium gluc. verschwindet.

5. 7.: Tetanie-Anfall von gleicher Dauer und Stärke wie gestern. Therapie außer 1 ccm AT 10 3 g Calcium per os.

6. 7.: Kein Anfall. Blutkalkspiegel 8,33 mg %. Therapie 4,5 g Calcium per os.

7. 7.: Leichter Anfall von 10 Minuten Dauer bei einem Blutkalkspiegel von 7,31 mg %. Therapie 2 ccm AT 10, 3,0 g Calcium per os.

9. 7.: Tetanie-Anfall von 10 Minuten Dauer mit geringen Störungen bei einem Blutkalkspiegel von 5,7 mg %. Therapie 2 ccm A T10, 3 g Calcium per os.

10. 7.: Kein Anfall. Therapie: 2 g Calcium per os.

11. 7.: Leichter Anfall, Dauer 30 Minuten. Blutkalkspiegel 5,90 mg %. Therapie 10 ccm Calcium gluc., 3 ccm AT 10.

Am 12., 13., 14., 15 und 19. leichtere Anfälle von etwa einstündiger Dauer, bei denen jeweils 10 ccm Calcium gluc. gegeben wurden.

Vom 22. 7. bis 4. 8. traten nur noch vereinzelte Tetanie-Anfälle von höchstens 10 Minuten Dauer mit geringeren Störungen auf.

Ab 5. 8. 36 sind bisher keine Anfälle beobachtet worden. Die jeweils gefundenen Blutkalkwerte sind aus der Kurve ersichtlich.

Nach der Entlassung am 11. 9. 36 nahm die Patientin an Medikamenten: 1 ccm AT 10 und 6 g Calcium gluc. per os jeden zweiten Tag zwei Wochen lang, jeden 3. Tag zwei Wochen lang, jeden 5. Tag vier weitere Wochen und jeden 10. Tag sechs weitere Wochen. Danach kein AT 10 mehr und Rückgang mit der Calciumzufuhr bis auf 3,0 täglich verteilt in 1,5 g vor dem Schlafen und 1,5 g bei Bedarf während der Nacht. Bei dieser Medikation ist die Kranke bis heute abgesehen von leichter Pfötchenstellung frei von Tetanie-Anfällen geblieben.

Entlassungsbefund am 11. 9. 36: Das Röntgenbild (3 Monate nach der Operation) läßt eine vermehrte Schattendichte an den früher kalkarmen Knochenstellen des Beckens und Oberschenkels erkennen. Die Knochenpartie unterhalb des Trochanters zeigt jetzt viel bessere Konturierung und Schwund des früher beschriebenen faustgroßen Tumors. Auch läßt sich jetzt an der Diaphyse ein deutlicher Rückgang der früher beschriebenen cystischen Aufhellungen feststellen. Die Frakturstelle ist jetzt in Verkalkung begriffen. Die Blutkalkbestimmung ergibt einen Wert von 9,2 mg %.

Stehen ohne Unterstützung noch unmöglich. Aufrichten im Bett fast beschwerdefrei. Spontanschmerzen bestehen nicht mehr. Keine Störungen im Bereich der oberflächlichen und Tiefensensibilität, keine Reflexausfälle mehr nachweisbar.

Ambulanter Nachtrag vom 7. März 1937: Seit vier Wochen kann die Patientin auf Stuhl oder Tisch gestützt stehen und einige Schritte machen. Seit Anfang Juni 1937 vermag sie unter Zuhilfenahme zweier Stöcke auf ebenen Wegen etwa 200 Meter zu gehen. Dabei treten keinerlei Beschwerden auf.

Zusammenfassung und Epikrise:

In unserem Fall von Ostitis fibrosa generalisata handelt es sich um eine 35jährige Lehrerin, bei der, ohne daß es möglich ist, ein vorausgegangenes Trauma nachzuweisen, plötzlich stechende Schmerzen mit hochgradiger Schwäche in den Beinen aufgetreten sind. Ähnliche Beobachtungen sind als Frühsymptome von Mandl,

Nägelsbach, Lièvre u. a. gemacht worden. Die Schmerzen, die zunächst nur von kurzer Dauer waren, nahmen im Verlauf von vier Jahren bei geringen Schwankungen ständig an Intensität zu und gingen bemerkenswerterweise mit Parästhesieen und objektiv nachweisbaren Störungen der oberflächlichen Sensibilität im Bereich der unteren Extremitäten einher. Die Schmerzen und Sensibilitätsstörungen waren so ausgeprägt, daß sie den behandelnden Arzt veranlaßten, eine Polyneuritis anzunehmen. 1934 trat eine spontan wenig schmerzhafte Schwellung der Tibiakante auf, deren röntgenologische Darstellung lediglich eine örtliche Kalkarmut des darunter liegenden Knochens ergab. Entsprechende Veränderungen wurden von pathologisch-anatomischer Seite durch Engel, Lubarsch, Schmorl, Beneke als braune Cysten beschrieben, die nach der heutigen Auffassung als Vorläufer der Ostitis fibrosa generalisata aber auch unabhängig von ihr selbständig vorkommen können. Während die Punktion der Schwellung an der Tibiakante eine blutige Flüssigkeit lieferte, zeigte die histologische Untersuchung (Pathologisches Institut Bonn, Prof. Ceelen) des bei der Auslöffelung 1934 gewonnenen Gewebsteiles Knochengewebe, das „offenbar neu gebildet ist, sowie stark fibröses spindelzellenreiches Entzündungsgewebe mit massenhaften Riesenzellen", ein Befund der erstmalig den Verdacht einer Ostitis fibrosa generalisata nahelegte. Allerdings ließen die kurz danach vorgenommenen Röntgenaufnahmen der Wirbelsäule, des Beckens und der Oberschenkel noch keinerlei Veränderungen in dieser Richtung erkennen. Obschon in dieser Zeit eine Hypercalcämie bestand, konnte leider durch das vorzeitige Verlassen der Krankenhausbehandlung durch die Kranke nicht festgestellt werden. Nach allem jedoch, was wir über die Störungen des Calciumstoffwechsels zu Beginn der Erkrankung durch Christeller, Snapper, Wanke u. a. wissen, ist dies sehr wahrscheinlich. Allerdings bedarf es zur Sicherung der Diagnose mehrmaliger, in verschiedenen Zeitabständen durchgeführten Blutkalkbestimmungen, da, wie Wanke nachwies, der Calciumspiegel bei einmaliger Untersuchung nicht selten zu Beginn der Erkrankung normal gefunden werden kann.

Nach einer vierjährigen Periode leidlicher Besserung der Beschwerden in den Beinen, die als Spontanremission aufgefaßt werden muß, traten Anfang 1936 Kreuzschmerzen auf, welche die Patientin am 3. 6. 36 wieder zur Krankenhausaufnahme zwangen. Nunmehr ließen die röntgenologisch nachgewiesenen Veränderungen des Skeletts und mehrmaliger Nachweis einer hochgradigen Hypercalcämie an der Diagnose Ostitis fibrosa generalisata keinen Zweifel mehr aufkommen. Zudem konnte man palpatorisch einen umschriebenen Knoten im Gebiet der Schilddrüse nachweisen, von dem man aber nicht mit Sicherheit sagen konnte, ob er der Schilddrüse oder Nebenschilddrüse angehörte.

Die bisherigen Erfolge, die Mandl, Gold, Coenen u.v.a. mit der operativen Entfernung der Epithelkörperchentumoren erzielten, waren auch in diesem Fall der Anlaß, eine Parathyreoidektomie vorzunehmen (17. 6. 36, Prof. v. Redwitz). Die histologische Untersuchung eines im Bereich des rechten oberen Schilddrüsenlappens gelegenen Nebenschilddrüsentumors bestätigte die klinische Diagnose.

In der Entwicklung unseres Falles sind bemerkenswert die Störungen der oberflächlichen Sensibilität und der Ausfall der PSR und ASR. Das ist um so auffallender, als das Auftreten von neurologischen Störungen bei der Ostitis fibrosa generalisata, soweit wir in dieser Richtung das Schrifttum übersehen konnten, bisher von keiner Seite ausdrücklich vermerkt worden ist. Dieser Tatsache gebührt daher größere Aufmerksamkeit. Die motorischen und sensorischen Ausfälle bei unserer Patientin schwanden kurze Zeit nach der Operation. Dies weist darauf hin, daß sie reversibler Art sein mußten. Über ihre Herkunft vermögen wir zuerst nichts sicheres zu sagen; man kann aber annehmen, daß es sich hierbei um Störungen des peripheren Neurons handelt, die in der Verschiebung der Blutreaktion im Sinne einer Acidose begründet sind. Dafür sprechen — abgesehen von der Hypertonie und Hyperreflexie bei der Tetanie — vor allem die Untersuchungsergebnisse von Slauck am Kaninchen, die gezeigt haben, daß es möglich ist, durch subdurale Verabreichung von Aceton und β-Oxybuttersäure Schädigungen in den Vorderhörnern mit motorischen und sensorischen Ausfällen im Bereich des peripheren Neurons hervorzurufen. Auch die Ausfälle der

PSR bei acidotischen Diabetikern sprechen in gleichem Sinne. Die zu Beginn beobachtete Ungleichheit der Reflexe deckt sich mit ähnlichen Beobachtungen bei Schädigungen des peripherischen Neurons; danach tritt zunächst nur eine Differenz und erst bei völliger Ausschaltung des peripherischen Neurons eine Areflexie ein. Das Wiederauftreten der Reflexe kann entsprechend der Annahme von der Schädigung des peripherischen Neurons durch die Acidose dadurch erklärt werden, daß es jetzt durch die Normalisierung des Calciumhaushaltes auch zu einer normalen Blutreaktion gekommen ist.

Die auffallendsten Veränderungen, die sich unmittelbar nach der Operation einstellten, betrafen den Calciumspiegel. Die kurvenmäßige Darstellung dieser Veränderungen ergibt die wichtige Tatsache eines sturzartigen Abfalls der Blutkalkwerte (s. Kurve), wie sie von fast allen Autoren beobachtet wurde (Wanke, Christeller, Snapper), von durchschnittlich 15,4 mg % vor der Operation auf 9,2 mg % nach der Operation. Dabei zeigte die fortlaufende Bestimmung des Blutcalciumspiegels der ersten acht Wochen mit Werten zwischen 5,7 mg % und 9,8 mg % erhebliche und regellose Schwankungen. Erst drei Monate nach der Operation ließ sich eine Normalisierung des Kalkspiegels, was Höhe und Konstanz angeht, beobachten.

Entsprechend dem Abfall der Blutkalkwerte trat fünf Tage nach der Operation eine manifeste Tetanie auf, wie sie von Brooke, Mandl, Silvestrini u. a. beobachtet wurde, deren weiterer Verlauf imstande ist, bemerkenswerte Aufschlüsse über die Beziehungen zwischen der Höhe des Calciumspiegels und der Zahl, Dauer und Schwere der Anfälle zu geben. Es hat sich nämlich gezeigt, daß Schwere und Dauer der Anfälle keineswegs direkt proportional dem jeweiligen Stande des Calciumspiegels sind, sondern daß schwere Tetanie-Anfälle sowohl bei normalem als auch bei stark gesenktem Blutcalcium zu beobachten waren. Es liegt hier nahe, anzunehmen, daß dieses Verhalten mit dem noch nicht wiederhergestellten Gleichgewicht des Calciumstoffwechsels zusammenhängt. Die Normalisierung des Calciumstoffwechsels nach der Operation kam auch darin zum Ausdruck, daß jetzt bei Zufuhr von Calcium keine vermehrte Ausscheidung von Calcium im Urin mehr nachweis-

bar war, d. h. daß der Organismus die Fähigkeit der Calciumspeicherung wieder erlangt hatte, was unter anderem von Snapper und Wanke festgestellt worden ist. Dies weist darauf hin, daß die Epithelkörperchen wieder ihre normale Funktion der Regulation des Calciumhaushalts übernommen haben.

Die Tetanie-Anfälle haben nach etwa 2½ Monaten aufgehört. Sie wurden mit Calcium gluc., Parathyreoidin und AT 10 behandelt. Die Beurteilung des therapeutischen Wertes dieser Mittel ist aber dadurch erschwert, daß sie gleichzeitig und auch prophylaktisch gegeben wurden.

Hinsichtlich der Auswirkungen der Operation auf das klinische Bild der Ostitis fibrosa generalisata konnte eine deutliche Besserung der Erkrankung bemerkt werden. Subjektiv bestand sie in fortlaufender Verminderung der Schmerzen und der quälenden Hyperästhesien; objektiv kam es zur Festigung der früher befallenen Knochen, die Gehen und Stehen ermöglichte. Röntgenologisch trat an Stelle der Osteoporose eine zunehmende Verkalkung zutage. Der jetzige Befund, 1½ Jahre nach der Operation, läßt die berechtigte Hoffnung auf eine fortschreitende Besserung zu, denn die Kranke gibt an (1. 2. 1938), sie könne zu Hause ohne jegliche Stütze gehen und ihre Hausarbeit verrichten, auch Tetanie-Anfälle seien nicht mehr aufgetreten, obwohl sie die Calciumzufuhr auf täglich 1,5 g reduziert habe.

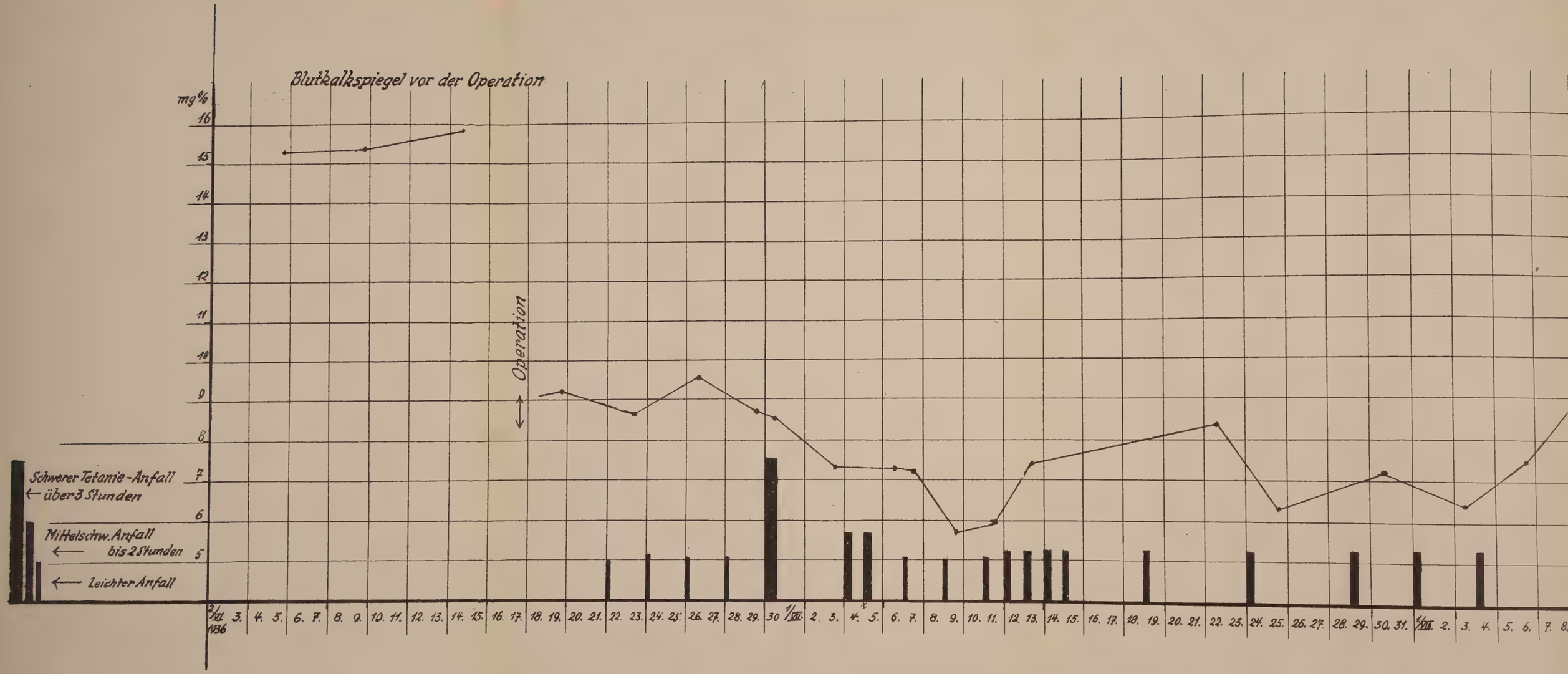
Angesichts der früheren unbefriedigenden Therapie und des progressiven Charakters des Leidens ist diese objektive und subjektive Besserung ein Hinweis für den therapeutischen Wert der Parathyreoidektomie, deren Bedeutung auch durch gelegentlich auftretende postoperative Tetanie nicht verringert werden kann.

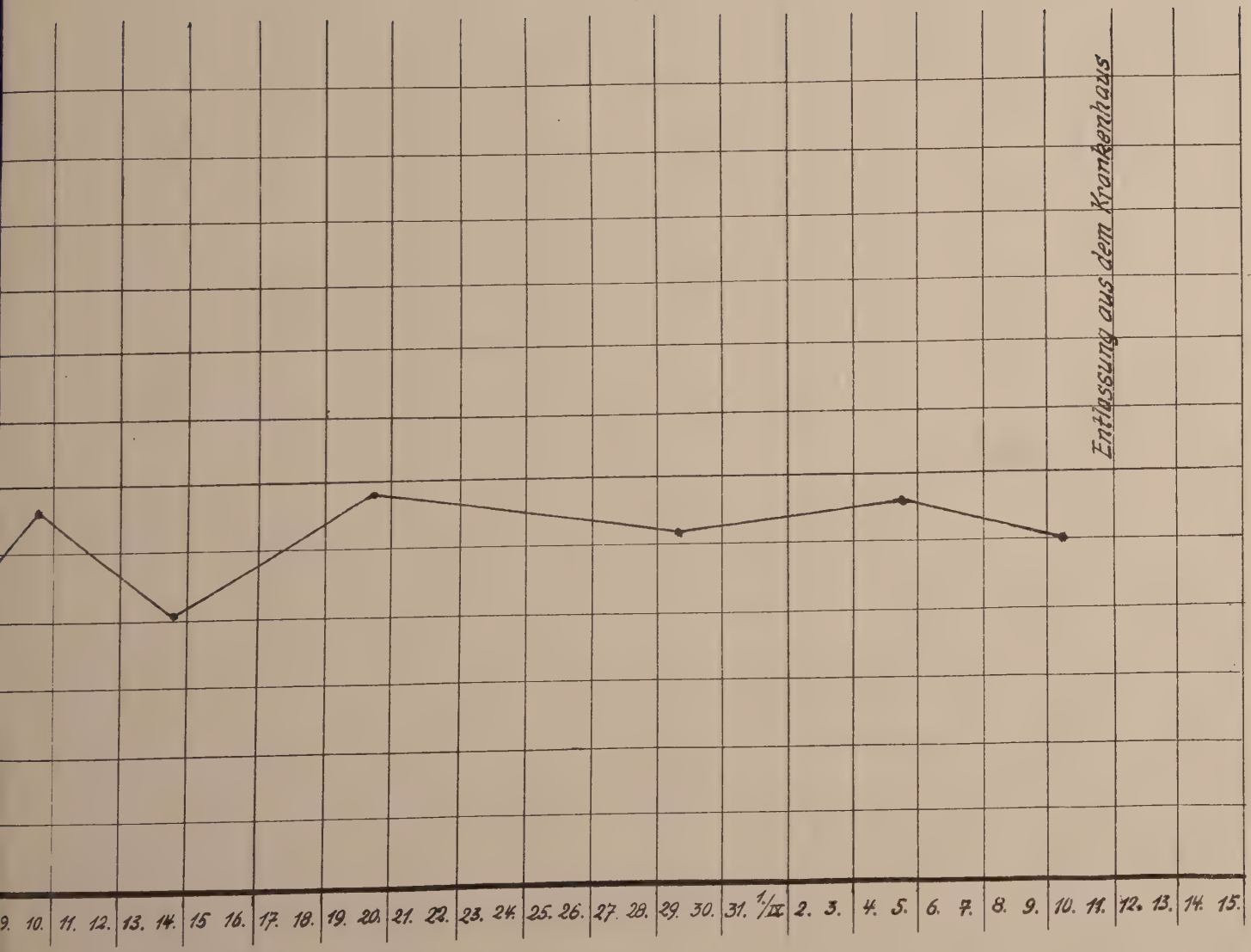
Über Störungen von seiten der anderen Inkretdrüsen sind im Schrifttum verstreut Angaben zu finden (Meyer-Borstel, Aresky, Lotsch u. a.). Meyer-Borstel berichtet in zwei Fällen über Unregelmäßigkeiten in der Dauer und Stärke der Menstruation, ferner fand er in zwei Fällen Schilddrüsenvergrößerungen, in einem Fall Zeichen einer Hyperthyreose und in einem anderen Zeichen einer Dystrophia adiposogenitalis. In unserem Fall haben wir keine Zeichen einer Störung von seiten der Schild- oder Keim-

drüse beobachtet. Bei früher normaler Menstruation kam es lediglich kurz nach der Operation zu geringen Unregelmäßigkeiten der Menses, die später wieder schwanden, was bei dem schwerkranken Zustand der Patientin nicht verwunderlich ist.

Auf Grund der Kenntnisse von den physiologischen Beziehungen zwischen Hypophysenvorderlappen, Keimdrüsen und Thymus einerseits und Skelettwachstum andererseits nahm Lotsch für die Skelettveränderungen bei der Ostitis fibrosa generalisata eine pluriglanduläre Störung an, die nach Aresky mit einer Hyperfunktion der Nebennieren, der Hypophyse und der Keimdrüsen einhergeht. Zur genaueren Klärung dieser Zusammenhänge wär es wichtig, auch künftig bei jedem Fall von Ostitis fibrosa generalisata sorgfältig nach Störungen der Inkretdrüsen zu fahnden und diese möglichst ausführlich mitzuteilen.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Freiherr von Redwitz für die freundliche Überlassung des Themas und Herrn Dr. Korth für die liebenswürdige Unterstützung bei Anfertigung der Arbeit verbindlichst zu danken.


Blutkalkspiegel vor der Operation
mg%
16
15
14
13
12
11
10
9
8
7
6
5
Operation
Schwerer Tetanie-Anfall
← über 3 Stunden
Mittelschw. Anfall
← bis 2 Stunden
← Leichter Anfall
3/XII 1936
3. 4. 5. 6. 7. 8. 9. 10. 11. 12. 13. 14. 15. 16. 17. 18. 19. 20. 21. 22. 23. 24. 25. 26. 27. 28. 29. 30
1/XII.
2. 3. 4. 5. 6. 7. 8. 9. 10. 11. 12. 13. 14. 15. 16. 17. 18. 19. 20. 21. 22. 23. 24. 25. 26. 27. 28. 29. 30. 31.
1/XII.
2. 3. 4. 5. 6. 7. 8.


Entlassung aus dem Krankenhaus
9. 10. 11. 12. 13. 14. 15 16. 17. 18. 19. 20. 21. 22. 23. 24. 25. 26. 27. 28. 29. 30. 31. 1/IX 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8. 9. 10. 11. 12. 13. 14. 15.

LITERATUR.

Albertin: Prov. méd. Lyon, 18 90.
Albright, F. and Ellsworth: J. clin. Invest. 7, 183 ((1929).
Amberg, S.: Proc. Staff. meetings Mayo Clin., Rochester, 5, 332 (1930).
Aresky, A.: Z. Org. f. ges. Chir. u. Grenzgeb., Bd. 84, 442 (1937).
Arnold, H. Charles and Henry Blum: Zentr. Org. f. d. ges. Chir. u. Grenzgeb. 81, 356 (1937).
Askanazy, M.: Arb. path. Anat. Inst., Tübingen, 4, H. 3, 1903.
Derselbe: zit. nach Haslhofer.
Ask Upmark, E.: Hygiea, Stockh. 93, 704 (1931).
Derselbe: Acta med. scand. (Stockh. 74, 284 (1930).
Assmann: Klin. Wschr. 1934, I., 428.
Barr, D. P., H. A. Bulger and H. H. Dixon: J. amer. med. Assoc. 92, 951, 1929.
Barrenscheen, H. K. und E. Gold: Wien. med. Wschr. 1928, II, 1340.
Bauer, Th.: Frankf. Z. f. Pathol. 7, 231 (1911).
Bauer, W., F. Albright and J. C. Aub: J. clin. Invest. 8, 229 (1930).
Bauer, W., J. C. Aub and F. Albright: J. of exper. Med. 49, 145 (1929).
Beneke, R.: Disk. Verh. dtsch. pathol. Ges., 21. Tagg. 1926, 143.
Bihl, K.: Über einen Fall von Epithelkörperchenhyperplasie. Dissertation, Tübingen 1930.
Bodansky, A., J. E. Blair and H. L. Jaffe: J. of biol. Chem. 88, 629 (1930).
Dieselben: Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 27, 708 (1930).
Bomskov, Ch.: Arch. f. exper. Pathol. 157, 220 (1930).
Bomskov, Ch. und G. Moschinski: Z. exper. Med. 83, 326/36 (1932).
Boyd, J. D., J. E. Milgram and G. Stearns: J. amer. med. Assoc. 93, 684 (1929).
Brooke: Sect. of orthop. London, 2. IV. 35, Proc. roy. Soc. Med. 28, 1366/68.
Bülbring, E.: Arch. f. exper. Path. 162, 209 (1931).
Chievitz, O. and H. C. Olsen: Arch. chir. scand. (Stockh.) 72/172, 1932.

Dieselben: Hosp. tid. (dän.), 75, H. 1. 1932.
Chifoliau, M., André Léri et Weill Jean: Bull. Soc. nat. Chir., Paris 56, 1324.
Christeller, E.: Verh. dtsch. path. Ges., 21. Tagg. 1926, 7.
— zit. nach Wanke.
— Erg. Path. 20, II, 1, 1923.
Coenen:: Zbl. Chir. 1935, Nr. 43, 2583.
Collip, B., Berman: zit. nach Trendelenburg: Die Hormone, Bd. II, ersch. 1934.
Dawson, J. W.: zit. nach Haslhofer.
Eggers: Zbl. Chir. 1928, 830.
Engel, G.: Ein Fall von zystoider Entartung des ges. Skeletts. Dissertation, Gießen 1864.
Erdheim, J.: Mitt. Grenzgeb. Med. Chir. 16, 632 (1906).
— Sitzgsber. Akad. wissenschaftl. Wien Math.-naturwissenschaftl. Kl. III, 116, 311 (1907).
Gold, E.: Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. 41, 63 (1928).
Greenwald and Gross: J. of biol. Chem. 66, 217 (1925) u. 68, 325 (1926).
Hannon, R. R., E. Shorr, W. S. McClellan and E. F. Dubois: J. clin. Invest. 8, 215 (1930).
Hanke, H.: Arch. klin. Chir. 172, 366 (1933).
Haslhofer, L.: Handb. d. spez. path. Anatomie u. Histologie. Verl. Jul. Springer, 1937.
Hedinger, E.: Korresp. Bl. Schweiz. Ärzte 39, 833 (1909).
Hellström, J.: Arch. chir. scand. Bd. 69, 237.
— Arch. f. klin. Chir. 180 (1934).
Herxheimer, G.: Handb. d. spez. Path. v. Henke-Lubarsch, Bd. VIII, 618—621.
Herzenberg, H.: Zbl. Path. 57, 232 (1933).
Hoff, F. u. E. Homann: Z. exper. Med. 74, 258 (1930).
Hoffheinz: Virch. Arch. 256, 705 (1925).
Hoffmann, F. u. R. J. Anselmino: Klin. Wschr. 1934, I, 44.
Holtz: Zbl. Chir. 1933, 2680.
— Z.O. f. d. ges. Chir. u. Grenzgeb. Bd. 62, 524 (1934).
Hunter u. Aub: zit. nach Haslhofer.
Hunter, D. and H. M. Turnbull: Brit. J. Surg. 19, 203 (1931).
Jaffe, H. L.: Arch. of Pathol. 16, 63, 236 (1933).
Jaffe, H. L. and A. Bodansky: J. of exper. Med. 52, 669 bis 694 (1930).
Jaffe, H. L., A. Bodansky and J. F. Blair: Klin. Wschr. 1930 II, 1717.

Johnson, J. L. and R. M. Wilder: Amer. J. med. Sci. 182, 800 (1931).
Lanz, O.: Dtsch. Zschr. Chir. 225, 378 (1930).
Laubmann: Disk. Verh. dtsch. path. Ges., 27. Tagg. 1934, 229.
Lebsche: zit. nach v. Redwitz.
Léri, A., F. Layani, J. A. Lièvre et J. Weill: Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris 46, 1930.
Lièvre, J. A.: L'osteose parathyroidienne et les osteopathies chroniques. Paris, Masson et Cie 1933.
Looser: zit. nach Haslhofer.
Lotsch, F.: Arch. Klin. Chir. 107, 1 (1915).
Lubarsch, O.: Disk. Verh. dtsch. path. Ges., 21. Tgg. 1926.
Mac Callun, W. G. and Voegtlin: J. of exper. med. Vol. 11, 118 (1909).
Mandl, F.: Arch. klin. Chir. Bd. 143 (1926).
— Zbl. Chir. 1929, 1739.
— Bruns Beitr. 160, 295.
Mandl, F. u. R. Übelhoer: Zbl. Chir. 1933, 68—70.
Maresch: Frankf. Ztschr. f. Pathol. 19, 159 (1916).
Martini P. und A. Heymer: Münch. med. Wschr. 1933.
Meyer, O.: Frkf. Ztschr. f. Pathol. 20, 115 (1917).
Meyer-Borstel: Bruns Beitr. 148, 436, 510 (1930).
Morton: J. J.: Arch. surg. 4, 534 (1922).
Nägelsbach, E.: Fortschr. Röntgenstr. 31, 82 (1923/24).
Noble, T. P.: J. Bone Surg. 14, 181 (1932).
Parhon-Stephanesko: C. r. Soc. Biol. Paris 108, 300 (1931).
Paul, F.: Wien. Klin. Wschr. 1931 II, 1644.
— Beitr. path. Anat. 87, 503 (1931).
Penecke, R.: Verh. dtsch. path. Ges., 21. Tgg., 1926, 97.
Quick, A. J. and A. Hunsberger: J. amer. med. Assoc. 96, 745 (1931).
Recklinghausen, F. v.: Tagebl. Naturforsch. 1898.
— Festschr. f. R. Virchow, Bln. G. Reimer 1891.
— Untersuchungen über Rachitis und Osteomalacie, Jena, Gustav Fischer, 1910.
v. Redwitz: Zbl. Chir. 1935, 2585.
Reiss, M.: Endokrinol. 2, 161 (1928).
Ritter: Zbl. Chir. 1933, 2273.
Roth, M. u. J. Volkmann: Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. 32, 427 (1920).
Sauer, H.: Dtsch. Ztschr. Chir. 170, 95 (1922).
Schlangenhaufer, F.: Wien. klin. Wschr. 1915, 1362.
Schlagenhaufer und Maresch: zit. nach Mandl.

Schlesinger, H. u. E. Gold: Klin. Wschr. 1933 I, 784.
Schmorl, G.: Disk. Verh. dtsch. pathol. Ges. 21. Tgg. 1926, 138/138, 142.
— Münch. med. Wschr. 1912, II, 2891.
Snapper, J. und H. J. Boeve: Dtsch. Arch. klin. Med. 170, 371 (1931).
Stenholm, T.: Pathol. anat. Studien über die Osteodystrophia firbosa. Ersch. in Upsala, Almquist und Wicksel, 1925 (Ref. Z.O. 1926, Bd. 33, 9).
Silvestrini, R.: Giorn. med. Alto Adije 3, 273 (1931).
Slauck: Handb. d. ges. Neurol. v. Bumke u. F. Förster, Bd. XVI, S. 422.
Sternberg, C.: Disk. Verh. dtsch. path. Ges., 21. Tagg. 1926, 136.
Taurit: Zbl. Chir. 1930, 2800.
Timpe: Z.Org. f. d. ges. Chir. u. Grenzgeb. Bd. 80, S. 723 (1937).
Toennissen, E. u. H. v. Hecker: Klin. Wschr. 1932 I, 940.
Wanke, R.: Dtsch. Ztschr. Chir. 228, 210 (1930).
Wendel, W.: Dtsch. Ztschr. Chir. 227, 55 (1930).
Winterstein, O.: Münch. med. Wschr. 1933, Nr. 57.

LEBENSLAUF.

Am 27. Juli 1911 wurde ich, Heinz Teschauer als Sohn des Schlachthofdirektors und Tierarztes Heinrich Teschauer und seiner Ehefrau Elisabeth, geb. Höncke, in Siegburg (Siegkreis) geboren. Von Ostern 1921 bis 1930 besuchte ich das staatliche Gymnasium in Siegburg und bestand dort Ostern 1930 die Reifeprüfung. Nach fünfsemestrigem Studium in Bonn legte ich meine ärztliche Vorprüfung ab. In den klinischen Semestern studierte ich in Innsbruck und Bonn, wo ich im Januar 1936 das medizinische Staatsexamen bestand. Als Medizinalpraktikant war ich vom 1. Februar 1936 bis 1. Februar 1937 an der inneren Abteilung des St. Johannes-Hospitals Bonn unter der Leitung von Herrn Prof. Stursberg tätig und kam dann als Volontärassistent an die Universitäts-Frauenklinik unter der Leitung von Herrn Prof. Siebke. Meine Bestallung als Arzt erhielt ich am 1. Februar 1937.